## Aus dem pathologischen Institut in Zürich.

### Ueber

ein durch die Vena cava inferior bis in den rechten Ventrikel gewachsenes

# Nierencarcinom.

# Inaugural-Dissertation

zur

### Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vor

Salomon Wyler, pract. Arzt
v. Ober-Endingen, Kt. Aargau.

Genehmigt auf Autrag des Herrn Prof. Dr. Ribbert.

ZÜRICH Druck von F. Lohbauer, Rämistrasse 12. 1897.



#### Ueber

ein durch die Vena cava inferior bis in den rechten Ventrikel gewachsenes

# Nierencarcinom.

# Inaugural-Dissertation

zur

### Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

# hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich

von

Salomon Wyler, pract. Arzt v. Ober-Endingen, Kt. Aargau.

Genehmigt auf Antrag des Herrn Prof. Dr. Ribbert.

ZÜRICH

Druck von F. Lohbauer, Rämistrasse 12.

1897.

Digitized by the Internet Archive in 2019 with funding from Wellcome Library

Meinem lieben Onkel

Herrn Cesare Weil in Genua

in hoher Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet.



Es ist eine mit dem Wesen der malignen Geschwülste innig verknüpfte Thatsache, dass dieselben zu ihrer Ausbreitung gerne die Bahnen des Circulationssystems benützen. Aus der Natur der Sache ergibt sich, dass dies auf zweierlei Arten möglich ist:

Einmal können vom ursprünglichen, primären Geschwulstherde Bröckel abgelöst und als Emboli durch den Blutstrom in die verschiedenen Organe des Körpers verschleppt werden, wo sie dann zu der Muttergeschwulst gleichartigen, secundären Tumoren auswachsen können, die wir nunmehr Metastasen nennen.

Während die klinische Beobachtung und Erfahrung für diese Ausbreitungsweise maligner Neubildungen täglich neue Belege und Beispiele liefert, ist der zweite Wachstumsmodus: continuirliches Einwuchern in ein Gefässlumen vom ursprünglichen Herde aus unverhältnismässig selten.

Die Ursache ausfindig zu machen, worauf das numerische Ueberwiegen der erstangedeuteten Wachstumsart über die an zweiter Stelle erwähnten beruht, dürfte sehr schwer halten, jedenfalls aber vermag die Ueberlegung, dass das Individuum im Allgemeinen vorher seinem Leiden erliegt, bevor die Geschwulst Zeit gefunden hat, ein Gefässrohr in grösserer Ausdehnung zu invahiren, die Tatsache wohl kaum erklären.

Zwischen diesen beiden, mehr oder minder theoretisch construirten Möglichkeiten gibt es nun in praxi zahlreiche Uebergänge, in der Weise, dass z. B. ein Venenlumen auf kürzere Strecke thrombosirt und von Geschwulstmassen durchwachsen wird, dass aber ausserdem zahlreiche discontinuirliche Herde, d. h. Metastasen bestehen. Dafür gibt der von Zenker erwähnte Fall¹) eines Sarkoms in der Gegend des rechten Schilddrüsenlappens ein schönes Beispiel. Es handelt sich hiebei um eine continuirliche Thrombose und Sarkomatose der rechtsseitigen Halsvenen bis in die Nähe des rechten Vorhofs, dann aber auch um Metastasen in der Lunge, wohl auf embolischen Wege entstanden, aber auch noch um einige andere specielle Verhältnisse, auf die ich später zu sprechen kommen werde.

Die Literatur bietet hingegen bisher nur ein einziges Beispiel von continuirlicher Thrombose und Geschwulstdurchwachsung, die sich über den ganzen Verlauf eines weiten Gefässrohres ausdehnte und ausserdem gar noch die rechte Herzhälfte in hohem Masse in Mitleidenschaft zog.

Gairdner und Coats beschrieben 1871 einen derartigen Fall.<sup>2</sup>) Es handelte sich um ein Nierencarcinom mit continuirlicher Carcinomatose und Thrombose der Nierenvenen, der Vena cava inf. und des rechten Herzens, sowie auch um ausgedehnte Lungenembolien. Seither ist die Casuistik nicht bereichert worden.

Ich bin nun in der Lage, dieser lange Zeit in ihrer Art einzig dastehenden Beobachtung eine zweite anreihen

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup> Dr. K. Zenker: »Zur Lehre der Metastasenbildung der Sarkome." Virchow's Archiv, Band 120, 1.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) (Gairdner W. T., and Coats Joseph (Glasgow): Case of soft cancer of right kidney, cancerous coagula in hearth, pulmonary embolism. Glasgow, med. Journ. Febr. 1871.

zu können und dies an Hand eines Präparates, das im Sommer dieses Jahres am pathologischen Institut der Universität Zürich durch Section gewonnen wurde. Angesichts der ausserordentlichen Seltenheit solcher Objekte mag die Beschreibung meines Falles vollauf gerechtfertigt sein, um so mehr, als derselbe in jeder Hinsicht einer eingehenden Untersuchung unterworfen wurde und daher in seiner ausführlichen Darstellung einzig dasteht.

Im Interesse der Vollständigkeit habe ich das klinische Journal ebenfalls in Berücksichtigung gezogen, da wir demselben einige Tatsachen entnehmen können, welche für die einheitliche Auffassung und das Verständnis des ganzen Bildes von hohem Werte sind:

Der Anamnese entnehmen wir Folgendes:

K. R., Gärtner, aus Cham, 48 Jahre alt, aus gesunder Familie stammend, war mit Ausnahme eines in früher Jugend durchgemachten Typhus abdominalis und einer kurz darauffolgenden Lungenentzündung stets gesund bis zum November vorigen Jahres. Damals stellten sich zum ersten Male Schmerzen in der Magengegend ein, wozu sich später Kreuzschmerzen gesellten. Pat. führte diese Beschwerden auf Trinken von viel kaltem Bier in erhitztem Zustande, ferner auf schwere Arbeit zurück. Pat. arbeitete dessen ungeachtet noch weiter bis zum März dieses Jahres, 1897, obgleich er allmählig seit jenen Schmerzanfällen den Appetit verlor, abmagerte und an Körperkraft erheblich einbüsste. Auf ärztliche Behandlung hin nahmen die Schmerzen ab, dann aber begann der Leib an Umfang zuzunehmen »die Adern auf dem Bauche« sollen bedeutend angeschwollen sein. Am 20. Mai stellte sich nach Genuss einer Tasse Bouillon Blutbrechen ein. Ueber die Beschaffenheit des Stuhles kann Pat. keine Angaben machen, der Urin soll an Menge spärlich, sonst unverändert gewesen sein. Pat. schätzt seinen Verlust an Körpergewicht in letzter Zeit auf ca. 16 kg. Venerische Affektion wird bestritten.

Pat. wird am 14. Juni d. J. in das Kantonsspital, medizinische Abteilung, aufgenommen und am 21. Juni in der Klinik vorgestellt. Daselbst wurde Pat. einer genauen Untersuchung unterworfen, die folgenden Befund ergab:

Status praesens:

Pat. ist ein mittelgrosser Mann von sehr abgemagertem Aussehen. Muskulatur gering entwickelt, welk, Fettpolster stark geschwunden, die Haut fühlt sich kühl und trocken an, ist blass und dünn, an den Oberschenkeln und den Knöcheln ödematös. Gesicht blass, Pat. macht den Eindruck eines schwer Kranken.

Temperatur 35,8 ° C.

Puls 84, regelmässig, von geringer Spannung, leicht zu unterdrücken.

Pat. nimmt Rückenlage ein, Seitenlage ist ihm nicht schmerzhaft.

Pupillen mittel und gleichweit, gut reagierend, Skleren icterisch verfärbt.

Zunge feucht, grau belegt. Schleimhäute des Pharynx der Mundhöhle und der Lippen blass.

Am Halse keine Zeichen von Struma.

Thorax lang, etwas schmal, abgemagert, symmetrisch, Atmung ruhig, costo-abdominal, hinten beiderseits von der 8. Rippe an leichte Dämpfung mit abgeschwächtem Stimmfremitus, sonst überall lauter, nicht tympanitischer

Schall. Ueber den gedämpften Stellen abgeschwächtes Vesiculäratmen mit spärlichen, feuchten, mittelgrossen Rasselgeräuschen, im übrigen Bereich der Lungen normaler Auscultationsbefund.

Spitzenstoss kaum sichtbar. Herzdämpfung nach keiner Seite hin verbreitert; Herztöne von normalem Accent, leise aber rein, nur über der Mitralstelle hört man nach dem systolischen Ton ein kurzes systolisches Geräusch.

Auf den Bauchdecken sieht man erweiterte und geschlängelte Venen als Ausdruck vorhandener Stauung (im Gebiet der V. cava inferior, wie sich später herausstellte).

Die Palpation des Abdomens ergibt einen Tumor, der in der Medianlinie bis zum Nabel reicht und in der linea alba eine Incisur erkennen lässt. Aus den Dämpfungsgrenzen ergibt sich, dass derselbe bis zur linken Mammillarlinie, rechts, nach hinten oben bis zur vierten Rippe reicht. Rechts vorn beginnt eine Dämpfung an der fünften Rippe.

Der Tumor, der also unter dem rechten Rippenbogen hervortritt, ist grobhöckerig, hart, druckempfindlich und verschiebt sich mit der Respiration: derselbe muss also dank der genannten Charakteristika als die vergrösserte Leber aufgefasst werden.

Milz stark vergrössert, überragt den Brustkorbrand um ca. 6 cm, beginnt oben an der achten Rippe.

Bauchdecken eindrückbar, ergeben in der Mitte tympanitischen, auf den Seiten gedämpften Schall, der sich bei Lagewechsel aufhellt, also auf bewegliche Flüssigkeit im Bauchraume schliessen lässt.

In Nieren und Blasengegend nichts Besonderes.

Die Harnmenge der letzten 24 Stunden beträgt ca. 700 cm³. Der hochgestellte leicht alkalische Urin (No. VI der Vogelschen Scala) hat ein specifisches Gewicht von 1017 und zeigt ein wolkiges Sediment, das sich bei Säurezusatz aufklärt, also aus Phosphaten besteht. Die Eisenchloridreaktion ist positiv. Die Indicanmenge leicht gesteigert, kein Eiweiss, kein Zucker.

Im Sediment viele Phosphatkristalle insbesondere Sargdeckel-Formen, daneben grosse Bacterienmengen.

Das Erbrochene reagiert intensiv sauer, lässt aber keine freie Säure nachweisen, besteht mikroskopisch aus roten Blutkörperchen.

In den letzten 24 Stunden vier dünne blutige Stühle. Mit Rücksicht auf Magen- und Leberbefund, sowie auf die Anamnese wird die Diagnose gestellt auf: Primäres Magencarcinom, Metastasen in der Leber.

In der Folge wiederholten sich die Magenblutungen noch mehrmals. Der Harn wurde noch dunkler und gab deutliche Gallenfarbstoffreaktion.

Unter dem 29. VI. 1897 notirt das Journal:

Seit drei Tagen war Pat. fast moribund, ohne etwas zu sich zu nehmen, ohne zu sprechen, immer schlafend und mit kalter feuchter Haut, mit kleinem, oft unfühlbarem Puls dagelegen. Endlich heute morgen Exitus, ohne dass vorher noch irgend etwas besonderes sich ereignet hätte.

Die am 30.VI. im pathologischen Institut vorgenommene Section ergab folgenden, im hohen Masse interessanten Befund:

Sectionsprotokoll (Obducent Prof. Dr. Ribbert):

Schädeldach oval, symmetrisch, etwas klein, Oberfläche glatt, Nähte zum Teil noch erhalten, enthält wenig
Diploe, von entsprechender Schwere und Dicke; Innenfläche glatt. Im sinus longitudinalis wenig flüssiges Blut.
Innenfläche der Dura beiderseits etwas icterisch verfärbt,
blass, glatt und feucht. Pia der Convexität wenig bluthaltig, nicht getrübt, etwas ödematös. In den hintern
Schädelgruben einige cm ³ klarer, gelblicher Flüssigkeit.
Dura der Basis blass, glatt und feucht. In den sinus der
Basis etwas flüssiges Blut.

Das Gehirn ist von guter Konsistenz und gutem Blutgehalt, ohne irgend welche Veränderungen.

Abgemagerte, mittelgrosse, männliche Leiche mit icterischer Verfärbung der Haut, obere und untere Extremitäten teilweise ödematös.

Bauchdecken gespannt, etwas grünlich verfärbt.

Wenig Totenflecke.

Panniculus adiposus wenig entwickelt, Muskulatur von blasser Farbe, schlecht entwickelt.

Das Netz ist nach oben geschlagen, es liegen die wenig gefüllten Därme vor. Serosa glatt und spiegelnd.

In Bauch und Beckenhöhle ca. ½ Liter hellroter, leicht getrübter Flüssigkeit.

Die Leber schliesst mit dem Rippenbogen ab.

Das Zwerchfell erreicht links die Höhe der dritten, rechts der vierten Rippe.

Der Herzbeutel liegt in gewöhnlicher Ausdehnung frei.

Linké Lunge an der Spitze verwachsen, linke Pleurahöhle enthält ca. 200—300 cm <sup>3</sup> klarer, gelblicher Flüssigkeit.

Die rechte Lunge ist ebenfalls an der Spitze verwachsen, die rechte Pleurahöhle enthält ungefähr die gleiche Menge Flüssigkeit von derselben Beschaffenheit wie links.

Im Herzbeutel ca. 30 cm³ klarer, gelblicher Flüssigkeit.

Das Herz ist in seiner rechten Hälfte etwas vergrössert, das Epicard zeigt vorn und hinten, namentlich aber in der Gegend des rechten Ventrikels, zahlreiche Ecchymosen.

Bei Herausnahme des Herzens zeigt sich die V. cava inferior durch einen Thrombus verschlossen, der sich nach dem rechten Vorhof fortsetzt. Der Thrombus ist von weicher Konsistenz, zeigt trübe, gelbliche Abschnitte; die Oberfläche ist mit zierlichen Riffen, Netzen, feinen Leisten und Höckerchen versehen. Der Thrombus haftet nicht fest im rechten Vorhof, sondern setzt sich als runder Strang durch das Tricuspidalostium, in dessen Ebene er ca. 9 cm an Umfang misst, in den rechten Ventrikel fort; in diesem hat er die Grösse eines Hühnereies, im rechten Vorhof diejenige eines kleinen Apfels, die beiden ergeben vermöge des sie verbindenden Mittelstückes als Ganzes das Bild einer Hantel.

Der rechte Vorhof ist weit, das Ostium der Tricuspidalis offen, ihre Klappen zart, blass und glatt. *Umfang des Klappenringes ca. 12 cm*,

Der rechte Ventrikel enthält wenig Cruor, ist etwas erweitert, die Klappen der Pulmonalis sind etwas icterisch verfärbt, im übrigen zart, blass und glatt.

Linker Vorhof leer, etwas erweitert, Mitralostium offenstehend.

Linke Herzkammer leer, ebenfalls etwas erweitert, Mitralklappen zart, blass und glatt, ihr Umfang ca. 11½ cm. An einem Aortenzipfel ist der nodulus Arantii verdickt, die Klappen im übrigen zart, blass und glatt.

Die Muskulatur des Herzens ist dünn, blass, morsch und trübe. Gewicht desselben 307 gr.

Der Anfangsteil der Aorta ist glatt und elastisch.

Die Verwachsungen der linken Lunge lösen sich leicht, das Organ ist von entsprechender Grösse und Schwere. Aus dem Verhalten der Schnittfläche ergibt sich für den Oberlappen ein guter, für den Unterlappen ein geringerer Blutgehalt; der Luftgehalt verhält sich entsprechend. Auf Druck entleert sich stellenweise graue, schmierige Flüssigkeit. Im Unterlappen finden sich graurote körnige Herdchen, zwischen welchen das umgebende Lungengewebe eine dunklere Farbe zeigt.

Die Bronchen enthalten wenig rötlichen, schleimigen Inhalt, ihre Schleimhaut ist stark gerötet und glatt.

In den grössern Aesten der Pulmonalarterie finden sich wandständige Thromben von grauweisser-gelblicher Farbe und von glatter Oberfläche; in den Bifurcationen derselben setzen sie sich über mehrere Centimeter fort und enden stumpf. In den feineren Aesten keine Thromben.

Die Verwachsungen der rechten Lunge lösen sich schwerer als die der linken, namentlich bestehen sehr derbe Adhäsionen mit dem Zwerchfell. Der Pleuraüberzug ist gleich wie links glatt und spiegelnd. Das Organ ist schwer, überall von gleichmässig gutem Blutgehalt, im Oberlappen derbe bindegewebige Züge im Zusammenhang mit einem derbern Herd des Mittellappens. Im Unterlappen

dieselben körnigen Herdchen wie links. Schleimhaut der Bronchen wie links. In der Pulmonalis keine Thromben.

Die Milz ist klein, derb, von gutem Blutgehalt, Follikel und Trabekel undeutlich, die Kapsel glatt, ohne Veränderungen.

Mesenterium des Dünndarmes etwas kurz.

Die Gegend der linken Niere wölbt sich stark vor, die linken Nierenvenen sind stark erweitert und thrombosirt.

Nieren, Magen und Leber werden zusammen herausgenommen.

Kapsel der rechten Niere ohne Veränderung, rechte Nierenvene von praller Konsistenz.

Im Duodenum reichlicher, gelblicher Schleim, im Magen etwas schleimige Flüssigkeit. Schleimhaut des Magens leicht injizirt, in der regio pylorica ist die Muskulatur etwas verdickt, am Pylorus die Schleimhaut blass und dick, aber glatt.

Schleimhaut des Duodenum gallig imbibirt, blass und glatt. Der ductus choledochus ist durchgängig.

Es wird zuerst der Darm entfernt.

Beim Abschneiden der Vena cava inferior ergibt sich, dass die Wand derselben stark verdickt ist. Ihr Lumen ist vollkommen ausgefüllt auf eine Strecke von 7,5 cm durch einen schmierigen, braunroten, der Wand fest anhaftenden Thrombus. Der Thrombus setzt sich nach abwärts in die beiden venae iliacae bis zur Abgangsstelle der vena hypogastrica fort. Linkerseits geht die Thrombose bis zum ligamentum Poupartii.

Die Pfortader ist, von der Leber an gerechnet, ca.  $2^{1/2}$  cm durch einen hellgelben, weichen, weiter durch einen

braunen Thrombus verlegt. Von da an wird die Vene frei und geht ins Mesenterium.

Die Thrombose der vena cava inferior steht in Verbindung mit der oben erwähnten Thrombose des Herzens.

Die linke Nierenvene ist von einem Thrombus ausgefüllt, der bis in die Niere reicht.

Die Kapsel der linken Niere ist dick und lässt sich nur schwer ablösen. Das Organ misst 12,5 cm in die Länge, 8,5 cm in die Breite und 7,5 cm in die Dicke. Seine Oberfläche ist zum grössten Teile uneben, im untern Teile etwa zu ein Fünftel glatt. Diese Unebenheiten werden bedingt durch helle, gelbe, blaue und rote Knötchen von der Grösse eines Hirsekorns bis zu der einer Erbse; dieselben stehen gruppenweise, oft zu vorspringenden Knollen angeordnet.

Auf der Schnittfläche bietet das Parenchym der linken Niere ein ungewöhnliches Bild: das Nierenbecken ist deutlich erweitert, der obere Pol der Niere lässt normales Parenchym gänzlich vermissen; an seiner Stelle findet sich ein weiches Gewebe, gefleckt durch gelbe und blaurote Züge und Flecken, die miteinander in Zusammenhang stehen; dazwischen finden sich kleine, weiche, knötchenähnliche Massen und thrombosirte Venen; in der untern Hälfte, gegen den untern Pol hin, ist das Nierengewebe zum Teil noch erhalten, die Rinde bildet ein hellgraues fleckiges Gewebe mit schmalen Zügen von grauem Bindegewebe.

Die Kapsel der rechten Niere löst sich leicht; das Organ biétet in seinen Dimensionen folgende Maasse:  $11^{1/2}:6^{1/2}:4^{1/2}$  cm. Auf der Schnittfläche ist das Organ bräunlich gefärbt, gut bluthaltig, Rinde und Mark unver-

ändert, im Hilus finden sich thrombosirte Venen, die Hauptvene enthält einen erweichten Thrombus.

Die Gallenblase ist schlaff gefüllt mit einer zähen, schwarzgelben Galle.

Die Leber misst in ihrem rechten Lappen 23 cm an Länge, 28 cm an Höhe und 11 cm an Dicke.

Die Serosa ist überall glatt und überzieht die Leberproeminenzen, apfel- bis faustgrosse Knollen, deren einige in der Mitte eine nabelartige Einziehung zeigen.

Auf der Schnittfläche ist das Organ gut bluthaltig und zeigt das Bild hochgradiger Stauung, die acinöse Zeichnung ist deutlich sichtbar, die Aciņi sind dunkelrot. Der grösste Teil der Fläche wird eingenommen von Schnittebenen, die den vorher erwähnten Geschwulstknoten entsprechen; dieselben sind demgemäss von verschiedener Grösse, sie zeigen einen alveolären Bau; das grünlichgelbe Bindegewebe bildet Netze und Züge, in deren Maschen graurotes Gewebe enthalten ist. Das normale Lebergewebe zeigt im übrigen ebenfalls eine leicht grünlich-icterische Verfärbung.

Die Harnblase enthält dunkelgelben, klaren Harn, ihre Schleimhaut ist blass und glatt. Die Prostata ist unverändert.

Das Rectum enthält wenig Kot, die Schleimhaut ist unverändert.

Beide Hoden sind klein, sonst ohne Veränderungen. Mund und Rachenhöhle enthalten etwas hellen Schleim, ihre Schleimhaut ist etwas gerötet, aber glatt, ebenso verhält sich der Larynx.

Oberhalb der Cardia im Oesophagus keine Veränderungen.

Gestützt auf obigen Befund, ergibt sich folgende anatomische Diagnose:

Primäres Carcinom der linken Niere, Thromben und Geschwulstbildung in den linken Nierenvenen, der Vena cava inf., im rechten Vorhof und im rechten Ventrikel. Metastasen in der Leber. Tuberculose beider Lungenspitzen und des Mittellappens, bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen.

Für den Rahmen unserer Arbeit hat speciell nur der erste Teil der Diagnose Interesse, nämlich das geschilderte Verhalten der Nierengeschwulst, der Thrombose und "Carcinomatose" der venösen Gefässe und der rechten Herzhälfte (der letztere Befund bedarf noch der microscopischen Bestätigung).

Da dem in Spiritus aufbewahrten Präparate die Beschreibung besonderer Verhältnisse, als schon das Sectionsprotokoll sie bot, nicht entnommen werden konnte, mag für die Schilderung des macroscopischen Bildes obige ausführliche Darlegung genügen. Im Anschluss daran sollen sich die Resultate reihen, welche die microscopische Untersuchung ergeben hat.

# Microscopische Untersuchung.

Die Färbung wurde zum Teil mit Hämalaun Van Gieson, zum andern Teil mit Hämalaun-Eosin vorgenommen und ergaben die möglichst feingeschnittenen Präparate, namentlich bei letzterer Färbung, sehr schöne Bilder.

# A. Schnitte von der carcinomatösen Niere.

Auf dem Uebersichtspräparat ist von der normalen Nierenzeichnung sehr wenig wahrzunehmen, so dass es schwer fällt, überhaupt die Diagnose des Organs zu stellen. Zunächst sehen wir nur breitere und dünnere Stränge bindegewebiger Natur, die zusammen ein Netzwerk bilden, in dessen Maschen weniger intensiv gefärbte zellreiche Partien eingebettet sind. Im Bindegewebe regellos zerstreut erkennt man Glomeruli, welche uns nun die Erkenntnis der Natur des Organs wesentlich erleichtern. Dieselben sind klein, enthalten häufig nur wenig Gefässschlingen, sind im Ganzen, wie die starke Vergrösserung erweist, eher kernarm. Die Bowmansche Kapsel ist nirgends verdickt, das Epithel einschichtig und stellenweise in das Lumen des Kapselraumes vorspringend. Das Gefässschlingennetz füllt die Kapsel nur zum kleinen Teile aus. Im Vergleich mit einem normalen Nierenpräparat ergibt sich, dass die Glomeruli in unserm Falle verkleinert, atrophisch sind.

Die Harhkanälchen sind im Gegensatz zu den Malpighischen Körperchen auffallend reichlich an Zahl und markiren sich schon bei schwacher Vergrösserung als tief blaue Elemente im violett-rot gefärbten Bindegewebe.

Wir sehen längere und kürzere, gerade und leicht gebogene, ovale und rundliche Gebilde, welche zum Teil noch ein Lumen erkennen lassen, zum Teil aber solide Körper vortäuschen, welch letztere Erscheinung offenbar als Compressionswirkung aufgefasst werden muss.

Wo die Harnkanälchen im Längsschnitt getroffen sind, sehen wir bei starker Vergrösserung kürzere oder längere Spalträume, die umsäumt werden von einem einschichtigen, an einigen Stellen ganz flachen, an andern etwas höhern Epithel, dessen Kerne deutlich tingirt, bald mehr rundliche, bald mehr ovale Form zeigen. Ebenso verhält sich das Epithel an denjenigen Harnkanälchen, welche im Schnitt als ovale oder runde Gebilde getroffen sind. Aus dem oben Gesagten und aus dem Umstande, dass Stücke zusammenhängenden Parenchyms, sei es aus Rinde, sei es aus dem Mark der Niere, fehlen, erhellt die Unmöglichkeit einer genauen topischen Diagnose der vorhandenen Harnkanälchen.

Das interstitielle Gewebe lässt sich als solches durch die in ihm vorhandenen Harnkanälchen deutlich erkennen. Dasselbe ist aber ganz ausserordentlich verbreitert, so dass die Harnkanälchen nur als weit von einander getrennte Gebilde in demselben eingestreut sind. Der Kernreichtum des interstitiellen Gewebes ist ziemlich bedeutend, meistens bemerkt man lange, schmale, fast stäbchenförmige Bindegewebskerne, die nicht abgerundet, sondern an beiden Enden spitzig auslaufen. Ausserdem nimmt man nun, im Bindegewebe zerstreut, polynucleäre Leucocyten wahr, die in jenen Partien ganz besonders zahlreich sind, die an das oben genannte zellreiche Gewebe anstossen.

Die dicken Bündel, welche das oben erwähnte Netzwerk bilden, erweisen sich als zusammengesetzt aus feinen, wellig verlaufenden Fasern von verschiedener Länge, welche sich je nach der Schnittfläche auf die mannigfachste Weise durchflechten. Stellenweise sind sie, wie oben schon erwähnt, durch die beschriebenen Elemente des vorhandenen Nierengewebes auseinander gedrängt; in gleichem Sinne wie die Fasern, verlaufen in deren Interstitien die langen Bindegewebszellen.

Noch erübrigt uns einer dritten Zellart zu erwähnen, welche wir ebenfalls im Bindegewebe eingestreut finden. Wir sehen an verschiedenen Stellen einzelne, manchmal zu 3—12 gehäuft, Zellen mit grossen, rundlichen, stark gefärbten Kernen, die von einem schmalen Protoplasmasaume umgeben sind. Die Art der Zellen selbst, sowie ihre gruppenweise Anordnung und Verteilung lässt keinen Zweifel darüber walten, dass es sich um Vertreter jener Elemente handelt, die in engster Beziehung zum lymphatischen Apparate stehen und denen auch bei der Entzündung eine bedeutende Rolle zukommt, nämlich um Lymphocyten. Immerhin ist ihre Zahl im Vergleich zu den polynucleären Leucocyten doch recht spärlich.

Die Gefässe des Bindegewebes sind stellenweise recht zahlreich, zeigen ein deutliches Endothel und sind strotzend gefüllt mit roten Blutkörperchen, denen in entsprechendem Mengenverhältnis Leucocyten beigemengt sind. Andere Partien sind weniger gefässreich.

Die zellreichen Partien nehmen breite Strecken in Anspruch, dringen dann ganz deutlich gegen die mehr bindegewebigen Abschnitte vor und erstrecken sich auf dem Schnittpräparate weit in das oben beschriebene interstitielle Gewebe hinein, wo sie in Alveolen ähnlichen Räumen sich darin vorfinden.

Fassen wir die einzelnen Zellen näher ins Auge, so erweisen sich dieselben als ziemlich grosse Elemente, die grossen rundlich-ovalen Kerne sind von einem ziemlich breiten Protoplasmahof umgeben. Nicht allzu selten begegnet man auch zweikernigen Formen. Der Kern hat die Hämatoxilinfärbung nicht besonders gierig in sich aufgenommen, was namentlich im Vergleich mit den Kernen der Leucocyten auffällt; das Protoplasma hat sich bei dem Van Gieson'schen Verfahren braun-gelblich gefärbt. Durch gegenseitige Abplattung entstehen auch polygonale unregelmässige Formen, die, wahrscheinlich infolge von Druckwirkung, manchmal kleine Ausläufer zeigen. Die Zellen liegen im Grossen und Ganzen wirr durcheinander, an einigen Stellen aber, besonders gegen das interstitielle Gewebe hin, gruppiren sie sich und erscheinen dadurch auf dem Querschnitt andeutungsweise als Drüsen, insofern sie eben auch rundliche Räume abgrenzen; gegen die Verwechslung mit Harnkanälchenlumina schützt der specifische Zellcharakter. Neben rundlichen Gebilden finden sich auch mehr längliche Formen, während sonst die Verhältnisse, namentlich in Bezug auf Zellform und Färbung vollständig die gleichen geblieben sind.

Der vasculäre Apparat nimmt am Aufbau des ganzen Bildes einen erheblichen Anteil.

Wir sehen in den "Alveolen" zahlreiche Gefässlumina, welche je nach der Schnittfläche die mannigfachsten Formen darbieten. Der abnorme Reichtum an solchen lässt keine andere Deutung zu, als dass hier, entsprechend der mächtigen Wucherung des zellreichen Gewebes, mit ihr

eine Gefässneubildung Schritt gehalten hat; es handelt sich hier um einen rein nutritiven Vorgang. Die Gefässe enthalten rote Blutkörperchen in reicher Menge, die Leucocythen sind der Norm gegenüber vermehrt.

Dass dieses zellreiche Gewebe mit seinen grossen vielgestaltigen Zellen, die manchmal zu drüsenähnlichen Gebilden zusammentreten, das augenscheinlich maligne gegen das Nierenparenchym vordringt, nur carcinomatöser Natur sein kann, geht aus dem geschilderten Verhalten zur Evidenz hervor.

Die krebsigen Partien enthalten im Ganzen nur spärlich Bindegewebe, das sich nirgends zu deutlichen Alveolen aufbaut, wohl aber an Gefässen sehr reich ist.

Vergeblich habe ich nach solchen Stellen gesucht, wo sich ein Uebergang, bez. Durchbruch des Carcinoms in das Lumen eines Gefässes hätte nachweisen lassen, ein Vorgang, welcher zur Genese des ganzen Bildes gehört, denn ohne dessen Voraussetzung würde uns der Fall unaufgeklärt bleiben. Dagegen gelang es mir, in der Mitte eines Gefässrohres mit intacter Wandung zwischen den Blutkörperchen Zellen wahrzunehmen, welche gemäss ihres Verhaltens den oben beschriebenen Krebszellen als gleichartig an die Seite gestellt werden müssen.

### B. Schnitte vom Thrombus der Vena cava inf.

Der Thrombus der Vena cava inf. zeigt im Grossen und Ganzen wenig Eigentümlichkeiten, die vom Typus eines solchen abweichen und infolge dessen finden wir auch in unserm Fall durchaus jene Bestandteile, welche zum Begriff der Thrombose erforderlich sind; demnach folgende Elemente: eine grosse Menge roter Blutkörperchen, die vielfach verwaschene Contouren zeigen (»Blutschatten«) Fibrin in grossen Mengen, bald in Form dicker Knollen und Balken, bald zu feinen Netzwerken mit zierlichen Verästelungen angeordnet. Ferner constatiren wir eine grosse Anzahl polynucleärer Leucocyten, teils zerstreut, teils in kleine Häufchen gruppirt.

Für das relative Alter des Thrombus spricht die im Vordringen begriffene Organisation in unwiderlegbarer Weise. Wir bemerken in ihm junge Gefässe mit schönem Endothel; ferner sehen wir Bindegewebszüge, welche die typischen Bindegewebszellen deutlich erkennen lassen, in Begleitschaft der erwähnten Gefässe, den Thrombus durchziehen; in den obersten bezw. jüngsten Teilen derselben werden indessen die Blutgefässe viel spärlicher an Zahl.

Das einzig Abweichende vom Typus besteht in der Anwesenheit zahlreicher, grosser zelliger Elemente, von länglich ovaler Form, mit rundlich-ovalem Kern und deutlichem Protoplasma, mit andern Worten, im Vorhandensein von Carcinomzellen, die den weiter oben beschriebenen gleichnamigen Gebilden durchaus entsprechen. Die Tumormassen befanden sich im Zustande lebhafter Proliferation, denn wir finden Mitosen in ihnen.

## C. Thrombus des rechten Ventrikels.

Nach der unter B) gegebenen ausführlichen Beschreibung ist für den Thrombus der rechten Herzkammer der Schilderung im Prinzip nichts Wesentliches hinzu-

zufügen, indem für denselben durchaus dieselben microscopischen Bilder bestehen, höchstens kann es sich um Unterschiede im Mengenverhältnis der einzelnen den Thrombus zusammensetzenden Bestandteile handeln.

In diesem Herzthrombus von kugelig-ovaler Gestalt praevalirt an Masse das Fibrin, das hier mächtige Balken und Klumpen bildet, die viele rote Blutkörperchen in sich eingebacken halten; daneben finden wir freie Conglomerate roter Blutkörperchen, so dass wir das typische Bild des sog. roten Thrombus haben. Die Leucocyten sind an Menge im Vergleich mit dem Venenthrombus erheblich an Zahl vermindert, ebenso ist der Organisationsprozess bedeutend geringer fortgeschritten als bei jenem, dagegen ist, in Analogie mit B), auch hier das Krebsgewebe in lebhaftem Wachstum begriffen, wofür ebenfalls vorhandene Karyokinesen sprechen.

Die histologische Untersuchung stellte mithin das sehr interessante Ergebnis fest, dass der Thrombus von der Niere an durch die Vena cava inf. bis in den rechten Ventrikel hinein reichlich Carcinomzellen trug, für deren weitere Proliferation besonders die vorgefundenen Mitosen ins Gewicht fallen.

Wenn wir jetzt, nach Zergliederung des Falles in seine klinischen, anatomischen und histologischen Faktoren daran gehen, uns über das ganze Bild Rechenschaft zu geben, so muss sich uns vor allem eine Frage in den Vordergrund drängen: Wie war es bei fast vollständiger Ausschaltung des untern Hohlader-, des rechten Vorhofsund rechten Ventrikelkreislaufes überhaupt noch möglich, dass das Individuum sein Leben so lange fristen konnte?

Allerdings hat sich ja die Natur durch allmählige Einschaltung einer Collateralblutbahn selbst zu helfen gesucht, wofür ja die in Anamnese und Status praesens erwähnten erweiterten Venen der Bauchdecken als Belege dienen; aber selbstverständlich war dieses Hülfsmittel durchaus nicht im Stande, die schweren Störungen in der Fortbewegung des Blutes im Gebiet der Vena cava inf. und im rechten Herzen auch nur annähernd auszugleichen. Dagegen füllte ja der Thrombus die untere Hohlvene, rechten Vorhof und Tricuspidalostium nicht in ihrer ganzen Circumferenz aus, wenn auch allerdings nur eine geringe Communication bestehen konnte.

Endocarditische Wucherungen fehlten an allen Klappen. Vielleicht dürfen wir deshalb das im klinischen Journal erwähnte systolische Geräusch über der Mitralis auf die Anwesenheit der so ungewöhnlichen Circulationshindernisse in Form der Herzthromben zurückführen.

Carcinom und Thrombus halten sich in unserm Falle Schritt: Die Genese des letztern zu erklären, dürfte nicht schwer halten. Mit dem Eindringen der Krebsmassen Thrombosenbildung gegeben: durch den Einbruch des Tumors in die Venenwand war der eine Hauptfactor, die Wandveränderung, und durch die Ausfüllung des Gefässrohres mit Geschwulstmassen ist auch die zweite Bedingung, die Circulationsstörung in hinreichendem Masse geschaffen.

Es liegt wohl auf der Hand, dass wir die eventuelle Annahme, es könnte sich in der untern Hohlvene und im rechten Herzen die Thrombose gleichzeitig und discontinuirlich gebildet haben (wobei an embolischen Ursprung der Herzthromben zu denken wäre), mit folgenden Argumenten zurückweisen können:

Einmal steht ja die nach dem macroscopischen Bilde gleichmässige, continuirliche Venenthrombose in directem Widerspruch dazu und ferner hat die microscopische Untersuchung ja den weiter oben erwähnten Befund ergeben, dass der Thrombus in den untern Partien entschieden zahlreicher ist und eine viel weitgehendere Organisation aufweist als im rechten Herzen, dessen Thrombus sich gemäss seines Verhaltens als viel jünger erwies. Und gerade das Fehlen embolischer Producte spricht auch zu Gunsten der angenommenen Continuität des Thrombus von der linken Niere bis zum rechten Ventrikel.

Die weiche Masse des Thrombus bot dem vorliegenden Tumor einen viel zu geringen Widerstand, als dass wir berechtigt wären, in ihr einen "Schutzwall" gegen das wuchernde Carcinom zu sehen. Dies wäre in geringem Maasse dann der Fall, wenn der Thrombus Zeit gehabt hätte, durch Organisation, zum derben bindegewebigen Propf zu werden. Vielleicht aber steht mit

der Thrombosenbildung das Fehlen von Geschwulstmassen bezw. von Emboli in Wechselbeziehung, in dem Sinne, dass durch die Thrombosirung, bezw. der durch sie gegebenen Circulationsbehinderung die Abreissung und Verschleppung von Geschwulstbröckeln verunmöglicht wurde. In dieser Hinsicht allerdings kann der *Thrombose* die Bedeutung eines für das Individuum günstigen Prozesses nicht ganz abgesprochen werden.

Im Interesse der vollständigen Ausbeutung unseres eigenartigen Falles wäre es von Wert gewesen, die in den Aesten der linken Lungenarterie befindlichen Thromben microscopisch zu untersuchen; indessen liess sich dieser Nachweis zur Zeit am Spirituspräparat nicht mehr leisten. Insbesondere hätte entschieden werden müssen, ob hier eine reine Thrombosenbildung vorlag (wozu eventuell ein aus dem rechten Herzen stammender Embolus die Veranlassung gegeben hätte) oder ob zugleich Teile des Tumors mit dem "Gerinnsel" mitgeschwemmt worden seien. In diesem Falle wären dann, unter der Voraussetzung, dass das Individuum noch einige Zeit gelebt hätte, Lungenmetastasen mit grosser Wahrscheinlichkeit zu erwarten gewesen. Dadurch hätte unser Objekt eine gewisse Analogie mit dem in der Einleitung erwähnten Zenker'schen 1) gewonnen.

Während der genannte Autor in seiner Abhandlung darzutun sucht, dass aus einem Geschwulstembolus im invahirten Organe eine Metastase entstehen könne, eine Tatsache, die, so selbstverständlich sie uns auch heute erscheinen mag, in jener Zeit durchaus noch nicht all-

<sup>1)</sup> l. c. pag. 6.

gemein anerkannt wurde, hat für uns namentlich sein Nebenbefund einer continuirlichen Sarkomatose im Verlauf einer Vene und Veränderungen am Herzen das Hauptinteresse. Kurz wiederholt, handelt sich beim Zenkerschen Patienten um ein Spindelzellensarkom der rechten Halsseite, wahrscheinlich ausgegangen von einer durch eine Strumaenucleation geschaffenen Narbe; dieser Tumor setzte sich in die rechtsseitigen Halsvenen, Venae thyreoideae, V. anonyma dextr. bis zur Einmündung der letztern in die V. anonym. sinistr. als continuirlicher Strang fort und bot also in kleinem Massstab ein unserem Präparat ähnliches Bild. Im Uebrigen weist Zenker noch auf eigentümliche Verhältnisse im Herzen hin, indem in die Sehnenfäden der Mitralklappe auf zierliche Weise Geschwulstfäden eingeschlungen waren, ferner auf Sarkommetastasen in der Lunge.

So bleiben denn doch, namentlich in Hinsicht auf die aussergewöhnlich weitgehende Thrombose und Carcinomatose der Vena cava inf. und insbesondere der rechten Herzhälfte der in der Einleitung erwähnte Fall aus der englischen Literatur, auf den ich nunmehr kurz noch zurückkommen will, so wie das dieser Arbeit zu Grunde liegende Objekt in der Casuistik in ihrer Eigenartigkeit bis heute allein stehend.

Da mir leider das Original der erwähnten Abhandlung<sup>1</sup>) durchaus nicht zugänglich war, halte ich mich an ein Referat<sup>2</sup>), dem wir folgendes entnehmen:

<sup>1) 1.</sup> c. pag. 6.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Jahresberichte der gesamten Medicin von Virchow u. Hirsch. Jahrgang 1871, I.

Ein 53 Jahre alter Mann wurde am 14. Nov. 1870 in das königliche Hospital in Glasgow aufgenommen. Der sehr abgemagerte Pat. fühlte sich seit drei Wochen krank und klagte über Kurzatmigkeit und Anschwellung beider Beine; anfänglich war auch Schmerzhaftigkeit im Unterleib vorhanden.

Das Oedem erstreckte sich fast bis an das Sitzbein. Die Haut fühlt sich hart an und ist verschiedentlich mit grössern und kleinern Ecchymosen besetzt. Am linken Bein eine wallnussgrosse Geschwulst von livider Farbe. Im Abdomen keine Fluctuation fühlbar. Zunge reichlich belegt, Puls 92. Antiscorbutische Behandlung, da das Oedem als ein secundäres betrachtet werden musste.

Tod am 15. Januar 1871.

Bei der Section fanden sich im rechten Herzen und in der linken Lungenarterie und deren Aeste umfangreiche, feste weissliche Massen, die auch aus der Vena cava sich hervordrängten. In der rechten Lunge ausser Oedem noch ein haselnussgrosser Knoten im Unterlappen.

Leber, Milz und linke Niere anämisch, ohne besondere Veränderungen.

Die rechte Niere ist vergrössert, höckerig und auf dem Durchschnitt grösstenteils von einer weichen, weisslichen Geschwulstmasse eingenommen. Dieselbe Masse erfüllt auch die Vena renalis und erstreckt sich von da im Zusammenhang in die Vena cava inferior. Der untere Teil der Vena cava inf., sowie die venae iliacae sind von festen gewöhnlichen Thrombusmassen erfüllt.

Bei der microscopischen Untersuchung ergab sich die Geschwulst der Nieren als ein weiches Carcinom, das die Renalvenen erfüllte, und von da in die Vena cava inf. bis ins rechte Herz sich erstreckte und die Verstopfung der Lungenarterie veranlasst hat. Ueberall fanden sich die gleichen, sehr verschieden gestalteten grössern und kleinern Zellen vor wie in der Nierengeschwulst, teilweise schon in fettiger Rückbildung. Die Verstopfung im untern Teil der Vena cava inf. und der Venae iliacae waren einfach secundäre Blutgerinnsel.

Bei einer soweit gehenden Uebereinstimmung beider Präparate kann von einer gesonderten Besprechung des letzterwähnten Falles, um Wiederholungen zu vermeiden, wohl abgesehen werden, und es dürfen demnach die meisten im Anschluss an dieses Object geknüpften Bemerkungen auch für jenen volle Gültigkeit besitzen. Insoweit aber, als der englische Patient schon carcinomatöse Emboli in der Lungenarterie und ausgebildete Lungenmetastasen zeigte, ergibt sich für ihn die hochgradigere Erkrankung. Ob auch bei unserm Individuum bei längerer Lebensdauer Carcinomknoten in der Lunge entstanden wären, ist weiter oben auseinandergesestzt worden. Dass unter solchen Umständen das Leben für einige Zeit (der Thrombus muss ja mindestens einige Stunden bis Tage alt gewesen sein) möglich war, dürfte wohl in Hinsicht auf die ausserordentlich erschwerte Circulation - es sei hier nur nochmals an die Ausfüllung des rechten Herzens und an die, durch die Thrombose geschaffene hochgradige Verengerung des Tricuspidalostiums erinnert — immerhin beachtenswert erscheinen.

Fassen wir zum Schlusse die Ergebnisse unserer Untersuchung kurz zusammen, so sind es namentlich zwei Momente, welche unsern Fall als interessant und mitteilungswürdig erscheinen lassen, einenteils die Art

des Wachstums des Nierencarcinoms und andererseits die dadurch bedingten Circulationsstörungen.

Was den ersterwähnten Punkt betrifft, so ist der Tumor dadurch bemerkenswert, dass das Carcinom continuirlich von der linken Niere durch die Nierenvenen, Vena cava inf., bis in den rechten Ventrikel hineingewachsen ist. Dieses Wachstum des Tumors geht einher mit einer Thrombosirung in den erwähnten Blutgefässen, wobei die Carcinomatose als primärer, die Thrombose als secundärer Vorgang aufzufassen ist.

Was das relative Mengenverhältnis anbelangt, so nimmt das Carcinom vom Ursprungsherde an im weitern Verlaufe an Masse ab, während umgekehrt der Thrombus mit der Entfernung von der Niere bis zum rechten Herzen, wo er die beschriebene Hantelform zeigt, beträchtlich zunimmt. Beachtenswert ist ferner, dass ein Carcinom im Thrombus sich auf so lange Strecke zu entwickeln vermochte, ohne dass — zumal in den jüngsten, obersten Partien — eineregelrechte Ernährung desselben statthaben konnte. Es musste also in jenen Teilen die Diffussion aus dem Hauptblutstrom die Ernährung der Krebszellen vermitteln.

Ein derartiges Wachstum bei gleichzeitiger Trombosirung ist wie oben erwähnt wurde, in geringem Umfange kein seltenes Vorkommnis, wie ja Carcinome und Sarkome gerne durch Gefässe durchbrechen und sie auf kürzere oder längere Strecke ausfüllen; dagegen ist es ausserordentlich selten, dass das Wachstum des Tumors auf lange Strecken innerhalb der Gefässe fortschreitet; dafür existirt

ausser dem unsrigen nur noch der aus der englischen Literatur erwähnte Fall, welche beide in der Hauptsache miteinander übereinstimmen, während das sonst so prägnante Objekt von Zenker die erwähnten Verhältnisse in weit geringerm Maasse zeigt.

Das zweite Interesse des Falles liegt in dem Umstand, dass der Tumor das rechte Herz zum weitaus grössten Teil ausgefüllt und insbesondere das Tricuspidalostium hochgradig verlegt hat. Der Thrombus hatte einen Umfang von 9 cm, der ihn umschliessende Klappenring einen solchen von 12 cm, es war also nur noch ein schmaler kreisförmiger Spalt als Blutbahn vorhanden. Trotzdem hat die Circulation zweifellos viel länger als ein Tag bestanden, denn die Entwicklung des Thrombus, sowie das Wachstum der in ihm enthaltenen Carcinomzellen musste mindestens so viel Zeit in Anspruch nehmen.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. Ribbert

spreche ich an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung derselben meinen verbindlichsten Dank aus.



